

POWERED BY **Dialog**

Measurement of haemoglobin concn. - by irradiating blood sample with specific wavelength of light, then measuring intensity of reflected light

Patent Assignee: TERUMO CORP

Patent Family

| Patent Number | Kind | Date | Application Number | Kind | Date | Week | Type |
|---------------|------|----------|--------------------|------|----------|--------|------|
| JP 62251662 | A | 19871102 | JP 8694615 | A | 19860425 | 198749 | B |
| JP 95001274 | B2 | 19950111 | JP 8694615 | A | 19860425 | 199506 | |

Priority Applications (Number Kind Date): JP 8694615 A (19860425)

Patent Details

| Patent | Kind | Language | Page | Main IPC | Filing Notes |
|-------------|------|----------|------|-------------|-----------------------------|
| JP 62251662 | A | | 5 | | |
| JP 95001274 | B2 | | 5 | G01N-033/49 | Based on patent JP 62251662 |

Abstract:

JP 62251662 A

In measuring haemoglobin conc: a collected blood sample is irradiated with light of a wavelength at which the light absorption coefft. of haemoglobin does not change depending upon the state of oxygenation of haemoglobin (near infrared light of wavelength of 805+/- 15nm), and the intensity of reflected light (E) is measured; and the conc. of haemoglobin (Hb) is obtained by the equation, $(Hb) = AE^2 + BE + C$ (I) (where A, B, C = coefft. derived from the characteristis features of a sensor used in the measurement of the reflected light.).

USE/ADVANTAGE - To measure haemoglobin concentrations optically using light of a wavelength at which the light absorption coefficient of haemoglobin does not change (e.g., near infrared light of 805+/- 15 nm wavelength), the transmission method is known. A collected blood sample is subjected to ultrasonic vibration, a small amt. of acid is added to destroy the red cells, and the haemoglobin included in the red cells is eluted in a soln. called plasma. The solution is also diluted with a physiological saline soln. to increase the transmittance of light. Then, the diluted solution is irradiated with the light (e.g. of 805+/- 15 nm light-length), and the quantity of the transmitted light is measured to obtain the conc. of haemoglobin.

Derwent World Patents Index

© 2003 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 7349310

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭62-251662

⑬ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和62年(1987)11月2日

G 01 N 33/49
21/00
33/497

W-8305-2G
7458-2G
8305-2G

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑮ 発明の名称 ヘモグロビン濃度測定方法

⑯ 特 願 昭61-94615

⑰ 出 願 昭61(1986)4月25日

⑱ 発 明 者 高 谷 節 雄 姫路市別所町別所534番地

⑲ 出 願 人 高 谷 節 雄 姫路市別所町別所534番地

⑳ 出 願 人 テルモ株式会社 東京都渋谷区幡ヶ谷2丁目44番1号

㉑ 代 理 人 弁理士 澤野 勝文

明 細 書

1. 発明の名称

ヘモグロビン濃度測定方法

2. 特許請求の範囲

(1) 採取した血液に、ヘモグロビンの酸素化状態によってヘモグロビンの光吸収率が変化しない波長の光を照射してその反射光強度Eを測定し、ヘモグロビン濃度(Hb)を、

$$(Hb) = A E^2 + B E + C$$

A, B, C: 反射光強度を測定するセンサの特性に起因する係数

なる式で求めることを特徴とするヘモグロビン濃度測定方法。

(2) 前記光が、波長 $805 \pm 15\text{nm}$ の近赤外光である前記特許請求の範囲第1項記載のヘモグロビン濃度測定方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、血液に含まれるヘモグロビンの濃度を光学的に測定するヘモグロビン濃度測定方法に

関する。

(従来技術とその問題点)

従来より、ヘモグロビンの酸素化状態によってヘモグロビンの光吸収率が変化しない波長の光(アイソベスティック波長光)、例えば波長 $805 \pm 15\text{nm}$ の近赤外光を用いてヘモグロビン濃度を光学的に測定する方法として、透過法が知られている。

この方法は、まず採取した血液に超音波震動を与え又は少量の酸を加えて赤血球を破壊し、赤血球に含まれるヘモグロビンをプラズマと称する液体成分内に溶出させる。次いで、このままでは光の透過度が非常に少ないので生理食塩水等により数百倍に希釈し、この希釈液にアイソベスティック波長光(例えば波長 $805 \pm 15\text{nm}$)を照射してその透過光の光量を検出し、該光量の透過率よりヘモグロビン濃度を測定しようとする方法である。

しかしながら、従来の透過法によれば、上述したような手間がかかり、面倒であると同時に測定に時間がかかるという欠点があった。

また、赤血球を破壊する際及び生理食塩水で希

収する際に誤差を生ずるおそれがあり、測定者によって測定結果が一定しないという問題がある。

さらに、測定結果を一定させるために、例えば上記測定作業を自動化した測定装置により測定しなければならず、この場合は設備費が嵩むという問題がある。

〔発明の目的〕

そこで、本発明は、従来方法のように赤血球を破壊したり、生理食塩水等で希釈したりすることなく、採取した血液の反射光強度を検出するだけで、ヘモグロビンの濃度を簡単に測定することができるヘモグロビン濃度測定方法を提供することを目的とする。

〔発明の構成〕

この目的を達成するために、本発明は、採取した血液に、ヘモグロビンの酸化状態によってヘモグロビンの光吸収率が変化しない波長の光を照射してその反射光強度 E を測定し、ヘモグロビン濃度 (Hb) を、

$$(Hb) = A E^2 + B E + C$$

た断面図である。

図中 S は反射光センサであって、例えばオペアンプに使用される $T O - 5$ キャンの東部を切断して形成されたケーシング 1 内に発光ダイオード 2 、 3 及び 4 と、ホトダイオード 5 とがその発光面及び受光面を上に向けて基板 6 上に取り付けられており、前記発光ダイオード 2 、 3 及び 4 と、ホトダイオード 5 との間には遮蔽板 7 が配設されている。

ケーシング 1 内には透明エポキシ樹脂 8 が充填されて頭部表面が研磨処理され、さらにその表面が抗血栓性に優れたポリウレタンで被覆されて検体接触面 9 が形成されている。

なお、ケーシング 1 の内面は発光ダイオード 2 、 3 及び 4 の出力光の反射によるノイズの発生を防止するため黒色に仕上げられている。

また、前記各発光ダイオード 2 、 3 及び 4 は、その出力光の波長が夫々 $665nm$ 、 $795nm$ 及び $910nm$ に選定され、ホトダイオード 5 を中心とした半径約 $3mm$ の円周上に配置されているが、本発明にお

A 、 B 、 C ：反射光強度を測定するセンサの特性に起因する係数

なる式で求めることを特徴とする。

〔発明の作用〕

本発明によれば、採取した血液に所定の波長の光を照射し、その透過光ではなく反射光強度によりヘモグロビン濃度を測定することができるから、採取した血液をそのまま使用することができ、従来のように光を透過させるために必要な処理、即ち赤血球を破壊したり、蒸留水で数百倍に薄めたりする面倒がない。

また、ヘモグロビン濃度が反射光強度の二次式により求められるから、測定者は反射光強度を計測するだけでよく、だれでも簡単に且つ正確にヘモグロビン濃度を測定することができる。

〔実施例〕

以下、本発明を図面に示す具体的な実施例に基づいて説明する。

第1図及び第2図は、採取した血液の反射光強度を測定するセンサを示す平面図及び側面から見た断面図である。

図中、このうち $795nm$ の光を出力する発光ダイオード 3 を使用する。

発光ダイオード 3 は、ピン $P3$ から電流の供給を受けて発光するようになされると共に、そのグランド側がピン $P1$ 及び $P5$ に接続されている。

ホトダイオード 5 は、ピン $P8$ からバイアス電圧 $(-12V)$ が供給され、反射光強度 E がピン $P6$ から出力されるようになされており、また暗電流及び漏れ電流がピン $P7$ からアースされて測定時のノイズが軽減されるようになされている。

第3図は、発光ダイオード 3 を点滅させると共に、ホトダイオード 5 から反射光強度 E を検出する測定装置 K を示すブロック図である。

11 は、発光ダイオード 3 を点滅させるための駆動パルスが発生する駆動パルス発生器であって、該駆動パルス発生器 11 から例えば周波数 $2kHz$ (周期 $0.5ms$)、パルス幅 $20\mu s$ の駆動パルス D が駆動装置 12 を介して反射光センサのピン $P3$ に供給され、発光ダイオード 3 が前記駆動パルス D に従って点滅される。

そして、前記発光ダイオード3の点滅に応じてホトダイオード5から検出された反射光強度EはピンP6から出力され、プリアンプ13及びメインアンプ14を介して増幅されて検出器15に供給される。

なお、前記駆動パルス発生器11から出力された駆動パルスDは検出パルス発生器16に入力され、例えばパルス幅2μsの検出パルスMとして前記検出器15に供給され、該検出パルスMが供給されたときのみ反射光強度Eを検出するようになされている。

そして、検出器15で測定された反射光強度EはA/Dコンバータ17を介してマイクロコンピュータ18に入力される。

マイクロコンピュータ18は、少なくともインターフェイス回路19と、演算処理装置20と、記憶装置21とからなり、測定された反射光強度Eに基づいて所定の演算処理を実行してヘモグロビン濃度を算出するようになされている。

第4図は前記演算処理装置20における処理手

順を示すフローチャートであって、測定を開始すると第4図に示す演算処理が実行開始され、まずステップ(Ⅱ)で、検出器15からA/Dコンバータ17を介して入力された反射光強度Eを記憶装置の所定の記憶領域に記憶し、20サンプル計測したところでステップ(Ⅲ)に移行する。

ステップ(Ⅲ)では、前記反射光強度Eの平均値を求めてステップ(Ⅳ)に移行し、該平均値を反射光強度Eとして予めプログラムされた所定の式に代入してヘモグロビン濃度(Hb)を算出し、ステップ(Ⅴ)でその結果を出力する。

以上が、採取した血液の反射光強度Eを測定する反射光センサの一例であり、次いで該反射光センサを用いたヘモグロビン濃度測定方法について説明する。

本発明によれば、ヘモグロビン濃度(Hb)と反射光強度Eとの関係は、

$$(Hb) = A E^2 + B E + C$$

で表され、各係数A、B及びCは反射光強度を測定するセンサの特性によって決定されるから、

まず測定に使用する反射光センサSの各係数A、B及びCを予め求めておく必要がある。

前記各係数を決定するには、例えば被検体接触面9にヘモグロビン濃度(Hb)の異なる血液を滴下して、夫々の反射光強度Eを測定する。このとき、ヘモグロビン濃度(Hb)は従来公知の方法で予め求めておく。

このようにして測定したデータをグラフ上にプロットすると、第5図に示すごとく反射光強度Eとヘモグロビン濃度(Hb)は二次式で最も正確に近似できるから、ヘモグロビン濃度(Hb)とこれに対応する反射光強度Eから、二次近似法により前記各係数を求めることができる。

このようにして求めた係数A、B及びCを前式に代入すると、前式は例えば、

$$(Hb) = 0.445 E^2 - 7.14 E + 35.7$$

で表せられ、この式をマイクロコンピュータ18にプログラムしておく。

なお、係数A、B及びCはセンサ固有の値であり、一度求めておけば後で補正する必要がない。

また、この近似式と実測値との関係は第5図に示す如く略一致し、したがって、反射光強度Eよりヘモグロビン濃度(Hb)を極めて正確に算出することができる。

次いで、採取した血液のヘモグロビン濃度を測定しようとするときは、反射光センサの被検体接触面9に血液を滴下して測定装置Kをオンすると、発光ダイオード3が駆動パルスDにより点滅されて前記血液に波長795nmの近赤外光が照射されると同時に、ホトダイオード5より反射光強度Eが測定され、A/Dコンバータ17を介してデジタル信号に変換され記憶装置21の所定の記憶領域に記憶される(ステップ(Ⅱ))。

そして、例えば測定パルスSが20パルス入力されて反射光強度Eを20サンプル測定したところで計測を中止し、演算処理装置20で反射光強度Eの平均値を求め、これを予めプログラムされている次式に代入すれば、ヘモグロビン濃度(Hb)を求めることができる(ステップ(Ⅲ)~(Ⅴ))。

$$(Hb) = 0.445 E^2 - 7.14 E + 35.7$$

したがって、本発明方法によれば、反射光強度Eを測定するだけで、簡単に且つ正確にヘモグロビン濃度(Hb)を求めることができる。

また、このときのヘモグロビン酸素飽和度をHbOSとすれば、血液中酸素含有量(O₂)は、

$$(O_2) = 1.34 \times HbOS \times [Hb]$$

で求めることができる。

なお、反射光強度Eは、血液に照射した光が血液に含まれる赤血球とプラズマとの境界で散乱する度合に依存して変化するものであり、またヘモグロビンは赤血球に含まれるものであるから、ヘモグロビン濃度と同様の方法で血液に含まれる赤血球の体積比(ヘマトクリット)Hを求めることができる。

即ち、ヘモグロビン濃度[Hb]とヘマトクリットHとは1対1の関係にあるので、

$$(Hb) = A E^2 + B E + C$$

の係数A、B及びCを決定する際に、血液中のヘモグロビン濃度(Hb)を変化させて該ヘモグロビン濃度(Hb)と反射光強度Eの関係を求める

代わりに、血液中のヘマトクリットHを変化させて該ヘマトクリットHと反射光強度Eの関係を求めて二次近似することにより、ヘマトクリットHを、

$$H = A E^2 + B E + C$$

で表すことができる。

したがって、ヘマトクリットHとの関係で係数A、B及びCを決定した場合は、反射光強度Eを測定することにより、ヘマトクリットHを測定することができることとなる。

なお、反射光センサSとして異なる波長の三つの発光ダイオード2、3及び4が配設されたものを使用したのが、本発明においては、少なくともアイソベスティック波長光を出力する発光ダイオード3とその反射光を検出するホトダイオード5が配設されていれば十分である。

また、発光ダイオード3を駆動パルスDにより点滅させる場合について説明したが、本発明はこれに限らず、従来公知の任意の方法を採用することができる。

さらに、反射光強度Eとしては平均値を用いる場合に限らず、測定値をそのまま用いる場合であってもよい。

(発明の効果)

以上述べたように、本発明によれば、採取した血液に特定の波長の光を照射し、その反射光強度によりヘモグロビン濃度を測定することができるので、採取した血液をそのまま使用することができ、赤血球を破壊したり、生理食塩水で数百倍に薄めたりする面倒がなく、測定に要する時間を短縮することができるという優れた効果を有する。

また、ヘモグロビン濃度を反射光強度の二次式により求めることができ、測定者は反射光強度を計測するだけでよいから、測定者によって測定結果が異なることはなく、だれでも簡単且つ正確にヘモグロビン濃度を測定することができるという効果を有する。

4.図面の簡単な説明

第1図及び第2図は採取した血液の反射光強度を測定するセンサを示す平面図及び側面から見た

断面図、第3図は反射光センサの測定装置を示すブロック図、第4図はマイクロコンピュータの処理手順を示すフローチャート、第5図は反射光強度とヘモグロビン濃度との関係を示すグラフである。

符号の説明

S…反射光センサ、1…ケーシング、2、3、4…発光ダイオード、5…ホトダイオード、7…遮蔽板、8…透明エポキシ樹脂、9…被検体接触面、K…測定装置、18…マイクロコンピュータ、(Hb)…ヘモグロビン濃度、E…反射光強度。

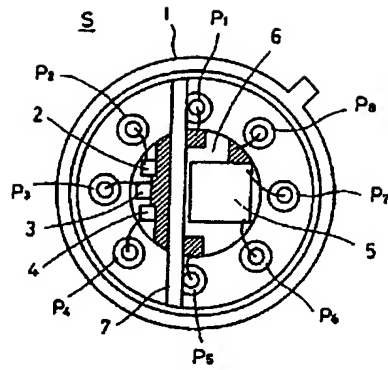
特許出願人

高谷節雄

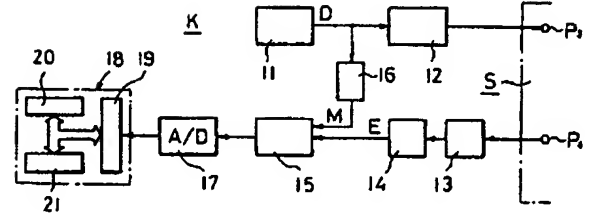
テルモ株式会社

代理人 弁理士 澤野勝文

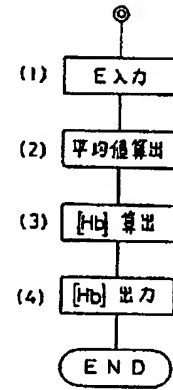
第1図



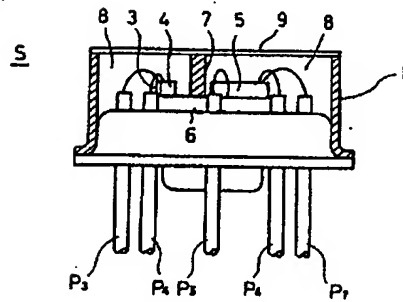
第3図



第4図



第2図



第5図

